Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing.
(Chefarzt Prof. Dr. Singer).

Über einen Fall von Hodenteratom.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Harte
Assistenz- und Abteilungsarzt in einer Artillerieabteilung.

München, Januar 1940.

Druck von Michael Laßleben, Kallmünz über Regensburg.

Referent: Prof. Dr. Singer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

1. März 1940.

Über einen Fall von Hodenteratom.

Das Hodendermoid (Borst: teratoma simplex; Askanazy: teratoma adultum coetaneum; Wilms: Embryom; Kaufmann: teratoma cysticum) ist im Gegensatz zu den entsprechenden Tumoren des Ovars ein äußerst seltenes Vorkommnis. 1885 berichtet Verneuil über 10 Fälle in der gesamten Weltliteratur. Wilms, dessen grundsätzliche Arbeiten über die Mischgeschwülste Klarheit auf diesem Gebiete schufen, kennt im ganzen 26 Fälle. In seiner Zusammenstellung der gesamten damaligen Kasuistik über Hodenembryome beschreibt Ohkubo 1908 32 fremde und 3 eigene Fälle von cystischem Hodenembryom. 1912 kann Vecchi diesem Material 3 fremde und 1 eignen Fall hinzufügen. In neuerer Zeit berichtet Askanazy, der zahllose Ovarialdermoide untersuchen konnte, über den ersten eigen Fall von Hodenteratom. Nur in dem 4. Teil der von den genannten Autoren zusammengestellten Fälle werden unter den vom Ektoderm abstammenden Tumorbestandteilen Gewebe erwähnt, die als Rudimente eines zentralen bzw. peripheren Nervensystems angesprochen werden müssen. Es lohnt sich daher schon rein kasuistisch, einen neuen Fall von Hodenteratom zu veröffentlichen, bei dem auch gerade Elemente eines Nervensystems in ausgedehntem Maße zur Ausbildung gekommen sind.

Vorliegender Fall wurde unserem Institut am 16. III. 1937 zur histologischen Untersuchung vom Bezirkskrankenhaus Memmingen eingesandt.

Auszug aus der Krankengeschichte: $2^1/_2$ jähriger Knabe, nach Angabe der Eltern nie ernstlich krank gewesen. Schon bald nach der Geburt bemerkten die Eltern eine Vergrößerung des rechten Hodens. Inzwischen wurde der Hoden immer größer. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus kein besonderer Allgemeinbefund zu erheben.

Lokalbefund: Anstelle des rechten Hodens eine kastaniengroße sehr derbe schmerzlose Geschwulst mit glatter Oberfläche. Die sonst unveränderte Skrotalhaut darüber ist gering verschieblich, stark gespannt und durchscheinend. Der Tumor wird in Äthernarkose exstirpiert. Keine Komplikationen während der Operation und des Krankenhausaufenthaltes. Die Wunde ist nach 9 Tagen glatt verheilt. Der Knabe kann entlassen werden.

Makroskopischer Befund des Operationspräparates: Kastaniengroßer eiförmiger Tumor von überall gleichmäßig derber Konsistenz. Die glatte weißlich glänzende Oberfläche wird von der Albuginea mit dem visceralen Blatt der tunica vaginalis propria gebildet.

An der oberen Hinterfläche der Geschwulst der etwas komprimierte, aber klar angrenzbare Nebenhoden mit dem unteren Abschnitt des Samenstranges und Resten der übrigen Hodenhüllen mit Ausnahme der äußeren Skrotalhaut.

Auf dem Schnitt durch die Mitte der Geschwulst ist von eigentlicher Hodenstruktur nichts mehr zu erkennen. An der Tumorkapsel sind drei Schichten zu unterscheiden. 1. Eine äußere, sehr schmal, aus derbem weißfaserigen Gewebe bestehend, also Albuginea. 2. Eine mittlere Schicht aus bräunlichem Gewebe, die i. A. 1 mm stark ist, an der äußeren dem Nebenhoden gegenüberliegenden Tumorseite aber bis zu 3 mm dick wird, anscheinend ein Rest von Hodenparenchym. 3. Eine Innenschicht, wieder aus feinfaserigem weißlichen Gewebe bestehend. An dem Tumorgewebe innerhalb dieser Kapsel sind verschiedene Komponenten beteiligt. Große Bezirke in den Randgebieten und in der Mitte, um einen länglichen cystischen Hohlraum gelegen, bestehen aus einem weißlichen markigen Gewebe von weicher Konsistenz. Dazwischen liegen Gewebsinseln von gelblicher Farbe, anscheinend Fettgewebe. Außer dem länglichen cystischen Hohlraum in der Tumormitte finden sich mehrere andere Cysten von verschiedener Größe, z. T. rundlich, z. T. unregelmäßig und zackig begrenzt. Einige dieser Hohlräume sind von schleimigen, andere von bräunlichen gallertigen Massen erfüllt. Einzelne bläulich schimmernde rundliche Einlagerungen von fester Konsistenz können als Knorpel, kalkharte zackig begrenzte als Knochen angesprochen werden.

Auf Grund dieses makroskopischen Befundes und der histologischen Untersuchung eines zentral gelegenen Tumorstückes wird die vorläufige Diagnose „Hodenteratom“ gestellt. Es heißt im Bericht: „Charakteristisch ist auf dem Schnitt eine kiemengangähnliche Anlage mit seitlichen epithelialen Ausstülpungen und Drüsen. Die Anlage wird von kleinen Knorpelbögen begleitet, denen außen Knochenbälkchen mit Osteoblasten anliegen. Außerdem finden sich große helle Zellwucherungen, die der Anlage von nervöser Substanz entsprechen und Gliagewebe ähnlich sehen. Dazwischen reichlich kollagenes Gewebe und Fettgewebe.“

Für eine eingehende histologische Untersuchung des Tumors stehen zwei größere Gewebsstücke aus der oberen und aus der unteren Hälfte der Geschwulst zur Verfügung. Sie werden in Celloidin eingebettet und vollständig in Serienschnitte zerlegt. Der größere Block gehört der oberen, der kleinere der unteren Geschwulsthälfte an. Jeder 10. Schnitt wird mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, außerdem werden zur besseren Abgrenzung der bindegewebigen von den nervösen und muskulären Elementen van Gieson-Färbungen hergestellt.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt den makroskopisch nicht ganz sicheren Befund von Hodenparenchymresten in der Kapsel,

deren äußere Schicht, aus einer festgewebten Faserhaut mit zahlreichen prall gefüllten Gefäßen bestehend, die tunica albuginea darstellt. Diese Hodenreste bestehen aus platt komprimierten, größtenteils stark atrophischen Kanälchen, die als kontinuierliche schmale der Peripherie des Tumors parallel gestellte Kernbänder erscheinen. Diese Zellbänder sind in Bindegewebe eingebettet. Größtenteils bestehen sie aus 3 bis 8 Lagen. Ausgedehntere Reste von Hodenparenchym mit noch erkennbarer Läppchenbildung finden sich in der oberen Tumorhälfte an der äußeren Rückwand und am oberen Geschwulstpol. Der Tumor ist also allseitig von Hodengewebe umschlossen und liegt somit intratesticulär. Auf den Schnitten 310—280 durch den oberen Hodenpol sind innerhalb der Albuginea nur stark gewundene lumenlose Hodenkanälchen sichtbar. Auf Schnitt 270 tritt im Zentrum zwischen den Kanälchen ein kernreiches Bindegewebe auf, das die Kanälchen auseinander und gegen die Peripherie drängt. Ferner erscheint nahe der vorderen Kapsel ein kreisrunder heller Bezirk, der aus langgestreckten Zellen mit stark verzweigten Ausläufern besteht. Diese Zellen bilden ein zusammenhängendes Gerüst, zwischen dem es zur Ausbildung einer schleimigen Interzellularsubstanz gekommen ist. Dieser helle Bezirk, der als eine undifferenzierte mesenchymale Wachstumszone anzusprechen ist, geht auf tiefer gelegenen Schnitten allmählich in die oben genannten zentralen Bindegewebsmassen über. Auffallend sind kleine Gefäße mit verhältnismäßig dikker Wandung, die sich reichlich verästeln und in großer Zahl die eben besprochenen jugendlichen Stützgewebe durchsetzen. Die 3. innere Schicht der Tumorkapsel besteht aus einem zellarmen kollagenen Bindegewebe, dessen Fasern parallel zur Peripherie verlaufen. Es wird sich hier um Reste des interstitiellen Hodengewebes handeln. Das zugehörige Hodenparenchym ist wohl durch Druckatrophie vollständig verschwunden. Wie schon Wilms feststellt, ist die Trennung des Tumors vom Hodengewebe also nur eine scheinbare. Allerdings kann diese innere Kapselschicht auch als eine bindegewebige Grenzmembran aufgefaßt werden, die sich auf den Reiz des Tumors hin ausgebildet hat.

Die Beschreibung des histologischen Befundes des eigentlichen Tumors erfolgt zunächst nach dem Gesichtspunkt, welche Abkömmlinge der drei Keimblätter Ektoderm, Entoderm und Mesoderm zur Ausbildung gekommen sind. Die topographischen Verhältnisse werden sich im Verlauf der Erläuterungen ergeben und außerdem im Zusammenhang betrachtet werden.

I. Ektoderm.

Obwohl im Tumor die ektodermalen Elemente stark überwiegen, wie weiter unten genauer beschrieben werden wird, ist es in diesem Falle nicht zur Ausbildung der für das teratoma adultum coetaneum charakteristischen Dermoidhöhle gekommen. Haut mit Epidermis, Cutis sowie den typischen Attributen: Haaren, Schweiß- und Talgdrüsen fehlen. In diesem Tumor ist ein Zwischenstadium der Dermoidhöhlenbildung festgehalten. Auf sämtlichen Schnitten sind, eingebettet in das alle Organrudimente umgebende ungeformte Stützgewebe, nebeneinander und parallel der inneren Tumorkapsel an der hinteren und lateralen Peripherie zahlreiche kleine runde und langgestreckte Hohlräume sichtbar, die von einem mehrschichtigen verhornenden Epithel ausgekleidet sind. Alle diese Hohlräume stehen miteinander durch Leisten und Bänder in Verbindung, die wieder aus diesem mehrschichtigen Epithel gebildet sind. Es entsteht also ein perlschnurartiges Bild. Dieser Befund ist als ein Zwischenstadium in der Dermoidhöhlenbildung zu deuten. Aus kleinen durch Druck des Inhaltes sich immer mehr erweiternden Höhlen innerhalb einer mehrschichtigen Epithelplatte entsteht durch Konfluens aller dieser Cysten die große Dermoidhöhle, deren Epithel sich dann weiter zu typischer Epidermis mit ihren Anhangsgebilden differenziert.

Epidermoidale Hohlräume aus geschichtetem nicht verhornendem Epithel finden sich verstreut in der oberen wie in der unteren Geschwulstpartie. Durch die Serienschnitte wird geklärt, daß es sich nicht um eine große Zahl von selbständigen kleinen Hohlräumen handelt. Einige größere Cysten besitzen zahlreiche bläschenförmige Ausstülpungen, die diese große Anzahl vortäuschen. Ein Teil dieser Cysten ist von circulären Zügen glatter Muskulatur umgeben.

Geschichtetes Plattenepithel in größeren reichgegliederten Hohlräumen, deren Wand an anderen Stellen den Charakter von Epithel des Respirations- bzw. Digestionstraktes zeigt, muß als Schleimhaut der obersten Verdauungswege gedeutet werden. Epithel wie tunica propria bilden Papillen. Dicht unter dem Epithel finden sich solitäre Lymphknötchen. Einzelne seröse in der tunica propria gelegene Drüsen münden mit ihrem Ausführungsgang in das Cystenlumen.

Die von zahlreichen Autoren beschriebenen rudimentären Augenblasen entdeckt man auch in diesem Tumor. Zwei nicht zusammenhängende Hohlräume in der oberen und in der unteren Tumorpartie sind mit einem mehrschichtigen kubischen Epithel ausgekleidet, das schwärzlich pigmentiert ist.

Außer diesen Produkten des äußeren Keimblattes ist aber noch ein anderes Gewebe ektodermalen Ursprungs in geradezu erstaunlich großem Ausmaß zur Ausbildung gekommen: Nervengewebe. Das

histologische Bild der oberen Geschwulsthälfte wird beherrscht von einem Gehirnrudiment, das sich zur Hauptsache in den zentralen Partien, teilweise aber auch in den Randgebieten lokalisiert und an Masse über die Hälfte des oberen Geschwulstteiles ausmacht. Den Mittelpunkt dieses Gehirnrudimentes bildet ein ausgedehntes vielverzweigtes Hohlraumsystem, das sich durch den charakteristischen Aufbau seiner Wandungen und das Vorkommen von plexus chorioidei als Ventrikel bzw. Zentralkanal erweist.

Das Lumen dieser Ventrikelbildung ist sehr verschieden dick und schwankt von langgestreckten schmalen Spalträumen bis zu ausgesprochenen rundlichen Hohlraumbildungen. Überall baut sich diese Ventrikelwandung aus drei Schichten auf. Zu innerst eine einfache Schicht stark tingierter kubischer bis platter Zellen: Ependym. Es folgt eine Schicht von fast konstant sehr geringer Breite, die aus einem dichten feinfaserigen Gewebsfilz besteht und nur ganz vereinzelte Gliazellen enthält. Daran schließt sich als Außenschicht ein Gliagewebe an, das sich viel heller färbt und sich aus einem etwas gelockerten Netzwerk feinster Fasern aufbaut. Diese Schicht enthält zahlreiche Gliakerne, die bald rund, bald mehr spindelförmig erscheinen. Neben diesen dunklen Gliakernen finden sich nun, stellenweise stark gehäuft, auffallend große bläschenförmige Zellkerne von blasser Farbe, die ein deutliches Kernkörperchen enthalten. Es sind Ganglienzellen des Zentralnervensystems. Nur bei wenigen ist es zur Ausbildung des typischen mit H. E. sich dunkelviolett färbenden Zellleibes gekommen. Die meisten sind nur durch ihren charakteristischen Kern als Ganglienzellen erkennbar.

Diese Bildung eines Zentralnervensystems zeigt nun ein ganz verschiedenes Verhalten zum umgebenden Stützgewebe. Besonders dort, wo die Ventrikelbildung ein langgestrecktes spaltförmiges Lumen besitzt, geht die ganglienzellhaltige Außenschicht ohne scharfe Grenze in das umgebende, z. T. innig miteinander vermischte Binde- und Gliagewebe über. Andererseits setzen sich wieder große Strecken der dreischichtigen Ventrikelwand scharf vom mesenchymalen Füllgewebe ab. Hier besitzt die Wandung eine fast konstante geringe Breite und legt sich in zahlreiche enge Windungen und Schleifen. Es handelt sich also um eine Analogie zur Bildung der Hirnwindungen. Um das Mißverhältnis zwischen Ausdehnungsbestreben und dem zur Verfügung stehenden Raum zu verringern, legt sich die Hirnsubstanz in dichte Windungen. Die Außenschicht unserer „Hirnwindungen“ wird von einer feinen stark gefäßhaltigen bindegewebigen Membran begleitet, die wir wohl als Pia deuten können. Sie dringt wie bei einem Großhirn bis in die Tiefe der Furchen ein und enthält stellenweise kleine rundliche Kalkkörper, also Hirnsand. Zwischen dieser Piabildung und dem umgebenden derberen auch stark

gefäßhaltigen Bindegewebsmassen liegen im Bereich der Windungen ausgedehnte flache Hohlräume. Man kann sie als Subarachnoidalraum auffassen. Ev. sind sie aber nur ein Kunstprodukt durch die Fixierung, da ein deutlicher Endothelbelag nicht sichtbar ist.

Wie schon erwähnt, geht an anderen Stellen das nervöse Gewebe ohne scharfe Grenze in das umgebende Bindegewebe über. Erst durch Spezialfärbung nach van Gieson sind dann die einzelnen Gewebe zu trennen. Auf diese Weise entdecken wir noch zahlreiche größtenteils ganglienzellhaltige Gewebsinseln im mesenchymalen Stützgewebe, die durch feine gliöse Balken und Stränge zusammenhängen. Bei genauerer Untersuchung der Serienschnitte läßt sich dann überhaupt feststellen, daß alle diese Inseln nervösen Gewebes, auch die größeren, mit der Masse nervösen Gewebes im Zentrum des Tumors in Verbindung stehen. Sie gruppieren sich entweder um einen der zahlreichen Ausläufer der zentralen Ventrikelbildung oder verbinden sich durch Gliastränge mit dem Zentrum.

Die verhältnismäßig reifen Formen der Ganglienzellen entsprechen in ihrer Art kleinen Pyramidenzellen. Sie ordnen sich aber nicht in systematischem Aufbau, aus dem auf eine Gehirnregion geschlossen werden könnte. Nur an einer Hirninsel nahe der Tumorperipherie erkennt man den Aufbau einer bestimmten Gehirnregion, nämlich des Kleinhirns. Bei der Untersuchung dieses Bezirkes fallen mehrere Zellbänder und -ringe auf, die sich aus dichten sehr kleinen Zellen zusammensetzen. Diese zellreiche Schicht grenzt an eine äußerst zellarme, die bei den rundlichen Zellanhäufungen innerhalb des Ringes, um ein Gefäß herum gelegen ist. Genau an der Grenze zwischen zellreicher und zellarmer Substanz und zwar nur dort, liegen große bläschenförmige Ganglienzellkerne, bei denen manchmal ein pyramidenförmiger Zelleib angedeutet ist. Es ist also sehr naheliegend, in diesem Befund eine Kleinhirnbildung mit Körner- und Molekularschicht sowie Purkinjezellen zu sehen.

Damit ist aber der Befund an typischen Hirnbestandteilen noch nicht erschöpft. In einzelnen Seitenästen der Ventrikelbildung, noch viel häufiger aber in eigenen cystischen Hohlräumen, besonders der unteren Tumorhälfte, finden sich vollkommen ausdifferenzierte plexus chorioidei. Diese vielbuchtigen stellenweise sehr ausgedehnten Hohlräume sind mit einem einschichtigen Epithel ausgekleidet, das allenthalben gefäßreiche stark verästelte Bindegewebsfalten überzieht. In der unteren Tumorhälfte bestehen derartige Plexuseepithelhöhlen anscheinend ohne Zusammenhang mit anderem nervösem Gewebe. Stellenweise dringt das Epithel in adenomartigen Zapfen und Drüsen in das umgebende mesenchymale Gewebe ein.

Der Befund von Psammomkörnern ist schon oben bei den piaähnlichen Formationen erwähnt. Sie sind außerdem zahlreich in der ganglienzellenhaltigen Schicht der Ventrikelwandung sichtbar.

Neben diesen ausgedehnten, besonders in der oberen Geschwulsthälfte lokalisierten Formationen eines Centralnervensystems enthalten die unteren Tumorbezirke Bildungen, die einem peripheren Nervensystem angehören. Angrenzend an Gewebe des Zentralnervensystems, aber auch ohne erkennbaren Zusammenhang finden sich zahlreiche voll ausdifferenzierte Ganglien vom spinalen Typus. Sie besitzen verschiedene Ausdehnung und bilden sich aus großen runden Ganglienzellen mit Bläschenkern, Kernkörperchen und der charakteristischen bindegewebigen Kapsel. Meist stehen diese Ganglien mit Nerven in Verbindung, die in diese Ganglien eindringen oder sie durchsetzen. Stellenweise zeigen diese Nerven auf Querschnitten Markscheidenbildung.

Viele Nerven verlaufen in Richtung auf cystische dem Digestionstrakt zuzuzählende Hohlräume. Sie enthalten in ihrem Verlauf auch Ganglienzellen, aber von einem kleineren, mehr eckig geformten Typ. Schließlich liegen Ganglien mit Zellen des kleinen Types (sympathische Ganglien?) an der Peripherie der Muscularis von Digestionstrakthöhlen. Ja innerhalb der Muskelschicht einer dieser Höhlen entdeckt man vereinzelt Anhäufungen von kleinen Ganglienzellen, also Bildungen eines Auerbachschen Plexus.

II. Entoderm.

Neben diesen ausgedehnten Gewebsformationen ektodermalen Ursprungs enthält der Tumor in seinen vorderen und unteren Teilen mehrere komplizierte Hohlraumsysteme von verschiedener Größe und Ausdehnung, deren Epithelauskleidung entodermaler Natur ist. Im Hinblick auf den typischen organähnlichen Aufbau der Hohlraumwandungen sind diese Cysten als Rudimente eines Respirations- und Digestionstraktes zu deuten. Diese Rudimente von Atemwegen und Verdauungsapparat werden auch in den bisherigen Berichten über Hodenteratome von den Autoren häufig erwähnt, im Gegensatz zu dem sehr seltenen Befund eines zentralen und peripheren Nervensystems.

Die Wandungen der Respirationstraktcysten ähneln in ihrem Aufbau am ehesten einem Bronchus. Als innerste Schicht sehen wir ein hohes, mehrzeiliges zylindrisches Epithel. Es zeigt meistens Flimmerbesatz und ist untermischt mit einzelnen Becherzellen. Die tunica propria enthält zahlreiche Bündel glatter Muskulatur, die ein Geflecht ohne erkennbare Richtung und Anordnung bilden, stellenweise eine enorme Mächtigkeit annehmen, andererseits aber auch

völlig fehlen können. Dicht an das Epithel grenzen kleine Inseln lympathischen Gewebes. Immer finden sich, meist außerhalb der glatten Muskulatur, kugel- und spangenförmige Inseln hyalinen Knorpels. Zahlreich sind die gemischten serös-mukösen Drüsen. Sie liegen in der tunica propria, ferner innerhalb und außerhalb der Muskulatur und münden mit ihren Ausführungsgängen in das Hohlraumlumen. Allgemein ist die Respirationstraktanlage bemüht, ihre Oberfläche zu vergrößern. Das Epithel dringt daher in vielen Nieschen und Kanälen, die sich wieder dichotomosch teilen, in die Tiefe.

Die Digestionsstraktrudimente sind gekennzeichnet durch ein prismatisches nicht flimmerndes Epithel, das von zahlreichen rundlich ovalen Becherzellen durchsetzt ist. Das Epithel senkt sich in dichtstehenden Krypten in die tunica propria. Zottenbildungen sind nirgends feststellbar. Die vorliegenden Bildungen erinnern also am ehesten an Dickdarmwandung. Als dritte Schicht der Schleimhaut finden wir eine zarte muscularis mucosae. In die oft breite submucosa sind einzelne Lymphknötchen eingelagert, die unter Durchbrechung der muscularis mucosae bis an das Schleimhautepithel reichen. Wie beim Respirationstrakt fügen sich die glatten Muskelbündel der Muskularis zu einem ungeordneten wirren Flechtwerk zusammen. Der Befund von kleinen Ganglien, die als plexus Auerbach betrachtet werden müssen, ist bereits erwähnt.

Respirations- und Digestionstrakt stellen nun keineswegs in sich geschlossene Hohlraumsysteme dar. Die verschiedenen Epithelien und Wandabschnitte liegen vielmehr nebeneinander in derselben Cyste. So setzt sich zum Beispiel geschichtetes Epithel einer Cystenwand, das sich mit dem darunter befindlichen Bindegewebe zu zungenpapillenähnlichen Formen erhebt und als Rudiment der obersten Verdauungswege zu betrachten ist, in der Tiefe einer abzweigenden Cyste in Flimmerepithel der Atemwege fort. Mit dem Epithel ändert sich entsprechend die Wandbeschaffenheit der übrigen Wandbestandteile. In den oberen Teil dieses Atemweges mündet nun wieder ein darmähnlicher Hohlraum. Also in demselben Hohlraumsystem verschiedene Epithelien, ein Befund, der bereits von Wilms und zahlreichen anderen Autoren beschrieben wird.

Neben diesen hochdifferenzierten organähnlichen Hohlräumen sieht man, besonders in der unteren Geschwulsthälfte, zahlreiche Cysten verschiedener Größe, an denen keine besondere Organanlage erkennbar ist. Dieselbe Cyste kann gleichzeitig ohne scharfe Trennung Platten- und Cylinderepithel enthalten.

Große Abschnitte besonders der höher differenzierten entodermalen Hohlräume besitzen überhaupt keine Epithelauskleidung. Ob die betr. Epithelien durch Druck des sich dauernd vermehrenden Cysteninhaltes zu Grunde gegangen sind, ob der Zusammenhang

des Epithels durch Einreißen der Wandung infolge dieses Innendruckes gestört ist oder ob das Epithel an diesen Stellen überhaupt nicht gebildet ist, läßt sich nicht entscheiden.

Schleimansammlungen in vollständig epithellosen Räumen nahe von Cysten mit Schleimhautauskleidung sind höchstwahrscheinlich durch Platzen der Schleimhaut infolge zunehmenden Inhaltsdruckes entstanden. Dieser ortsfremde Cysteninhalt wirkt an mehreren Stellen wie ein Fremdkörper und wird entsprechend durch Bildung eines Granulationswalles und Auftreten von Riesenzellen durch das umgebende Bindegewebe organisiert.

An mehreren epithellosen Bezirken von Digestionstraktcysten wird das Cystenlumen von eigentümlichen wabigen Strukturen erfüllt, zwischen deren Maschenwerk große blasige Zellen sowie einzelne vielkernige Riesenzellen liegen. Diese Zellen sind wohl als Phagozyten aufzufassen, die in fettgewebsähnlich geronnene Schleimmassen eingedrungen sind.

III. Mesoderm.

Wie oben beschrieben ist, sind in dieser Geschwulst verschiedene Gewebe ekto- wie entodermaler Herkunft in ausgedehntem Maße zur Ausbildung gekommen. Es ist daher fast selbstverständlich, daß auch das mesodermale Stützgewebe in diesem Tumor in seinen mannigfachen Formen entwickelt ist.

Die verschiedenen Organrudimente der Geschwulst liegen in eine Füllsubstanz eingebettet, die sich in der gesamten Peripherie, aber auch stellenweise in den zentralen Bezirken aus einem straffen Bindegewebe bildet, das zahlreiche kollagene Fibrillenbündel besitzt. In den Randgebieten verlaufen die Fasern parallel der Tumorkapsel, während sie sonst nirgends eine bestimmte gesetzmäßige Anordnung erkennen lassen. Häufig durchdringen sich bindegewebige und gliöse Stützgewebe derart, daß die einzelnen Elemente nur durch Färbung nach van Gieson von einander abzugrenzen sind. Vereinzelte Inseln jüngerer Bindegewebsformationen zeichnen sich durch Zellreichtum bei geringer Interzellularsubstanzbildung aus.

Auffallend helle Stützgewebsbezirke im oberen Tumorpol wie in den Randgebieten müssen als Schleimgewebe angesprochen werden. Ihre nicht sehr dicht stehenden Zellen sind durch lange Ausläufer verbunden. Die ungegliederte Interzellularsubstanz färbt sich fast gar nicht. Sie ist von zahlreichen kleinsten Gefäßen durchzogen. Mehrere größere Fettgewebsinseln grenzen an das zentrale Gehirnrudiment. Die großen Fettzellen gruppieren sich um zahlreiche gefäß- und nervenhaltige Bindegewebsbalken.

Reticuläres Bindegewebe sehen wir in den Lymphfollikeln und

unter dem Epithel der Digestionstrakt- und Respirationstraktrudimente, ferner innerhalb weiter unten zu besprechender Knochenbildungen als Knochenmarksstrukturen. Diese kleinen Knochenmarksbezirke ordnen sich um weite prall gefüllte Blutkapillaren. Das retikuläre Gewebe um diese Gefäße enthält in seinen Maschen zahlreiche freie Zellen, wohl Vorstufen von myelogenen Blutzellen. Große Fettzellen sind in das Mark eingelagert.

Vielgestaltige Inseln hyalinen Knorpels finden sich als typische Bestandteile der Respirationstraktwandungen. Sie liegen aber auch vollkommen unmotiviert und regellos im kollagenen Bindegewebe und im Fettgewebe. Einzelne Knorpelstückchen grenzen direkt an kleine Knochenbalken. Die Oberflächenschicht der Knorpel zeigt meist einen ganz allmählichen Übergang von perichondralem Bindegewebe in Knorpel. Die tieferen, vom Perichondrium entfernten Lagen des Knorpels färben sich tiefblau. Manche dicht benachbarte Knorpelinseln sind durch straffe Bänder verbunden.

Knochengewebsstrukturen von sehr unregelmäßiger Begrenzung sind hauptsächlich in der unteren Tumorhälfte nachweisbar. Ganz vereinzelt entsteht Knochengewebe direkt aus Bindegewebe, zwischen dessen Zellen sich körnige und streifige Kalkmassen ablagern. Aber auch die Knochenbildung aus Knorpel durch eine Verkalkung von Knorpelgrundsubstanz ist sichtbar. Verschiedene Verkalkungszonen wie an den Epiphysenlinien der Extremitäten treten nicht auf. Größtenteils baut sich der fertige Knochen aus unregelmäßigen Lamellen auf, die sich um kleinste Gefäße schichten. Das vielfach gebuchtete Aussehen der Knochenstückchen kommt durch die Resorptionstätigkeit von Osteoklasten zustande, die an der Peripherie wie im Zentrum der Knochenmassen ansetzt. In die so entstehenden Howshipschen Lakunen dringt von außen ein zellreiches junges Bindegewebe ein, während sich die zentralen Höhlen stellenweise mit knochenmarksähnlichem Gewebe füllen, das oben beschrieben ist.

Über den Gefäßapparat der Geschwulst ist nicht viel zu sagen, da der Tumor kein eigenes Kreislaufsystem besitzt, sondern vom mediastinum testis mit Gefäßen versorgt wird. Auffallend gefäßreich sind die nervösen Substanzen, das Fettgewebe und die Inseln von Schleim- und jungem fibrillärem Bindegewebe im oberen Tumorpol.

Quergestreifte Skelett- und Herzmuskulatur, die von zahlreichen Autoren beschrieben wird, kommt nirgends vor, dagegen ist glatte Muskulatur in reichem Maße ausgebildet. Stets findet man sie als muskularis mucosae wie als eigentliche muscularis in den Wandungen entodermaler Höhlen. Charakteristisch ist die Proportionslosigkeit der Muscularisschichten. Sie durchdringen einander in allen Richtungen, nehmen eine enorme Dicke an, um an anderen Wandbezirken wieder vollständig zu fehlen. Außerdem sind Bündel glat-

ter Muskulatur von verschiedener Stärke und Richtung ohne erkennbare Bestimmung in das bindegewebige und gliöse Stützgewebe eingestreut.

Betrachtung der Befunde im Zusammenhang.

Die intratesticulär gelegene Geschwulst baut sich aus Derivaten aller drei Keimblätter auf. Ektodermalen Ursprungs sind die nervösen Elemente (die verschiedenen Ganglienzellformen, Glia, Ependym, Pigmentepithel, markhaltige und marklose Nerven) sowie die verhornenden Epithelien an den kleinen Cysten der beginnenden Dermoidhöhlenbildung. Vom Entoderm stammen die cylindrischen und prismatischen, z. T. mit Flimmerbesatz versehenen Epithelien, ferner das spezifische Parenchym der Drüsen, die in den Respirations- und Digestionstrakt münden. Das Mesoderm ist vertreten durch fibrilläres und reticuläres Bindegewebe, durch Fettgewebe, Knorpel, Knochen, Gefäßgewebe, Granulationsgewebe und Phagozyten mit Riesenzellformen.

Es überwiegt im Hinblick auf die Ausdehnung innerhalb des Tumors das Ektoderm, und zwar durch seine nervösen Formationen, die den größten Teil der oberen Geschwulsthälfte einnehmen, aber auch in den übrigen Tumorpartien häufig zu finden sind.

Wie bereits bei der Beschreibung des histologischen Befundes dargestellt wurde, durchdringen sich die verschiedenen Abkömmlinge der drei Keimblätter keineswegs in einem wirren und sinnlosen Durcheinander. Sie beteiligen sich vielmehr gemeinsam am Aufbau zahlreicher an ihrer typischen Struktur deutlich erkennbarer Organrudimente. So bilden ektodermale und mesodermale Elemente das Rudiment eines Zentralnervensystems mit geschichteten Hirnwindungen, Kleinhirnformationen, ependymausgekleidetem Ventrikel mit ausgedehnten plexus chorioidei, stark vaskularisierten Leptomeningen. Einem peripheren Nervensystem gehören spinale und sympathische Ganglien sowie markhaltige und marklose Nervenbündel an. Cysten mit Pigmentepithel können als gänzlich rudimentäre Augenblasen gedeutet werden. Mundschleimhaut ähnliche Gebilde bestehen aus einem geschichteten Epithel mit deutlich erkennbarer Papillenbildung und subepithelialen Lymphknötchen. Entodermale Deck- und Drüsenepithelien fügen sich zusammen zu Rudimenten von Respirations- und Digestionstrakt. Die Respirationstraktwandung mit Schleimhaut aus flimmerndem Zylinderepithel und Faserhaut, in die Züge glatter Muskulatur, Knorpelspangen, Lymphfollikel und serös-muköse Drüsen mit Ausführungsgang in das Hohlraumlumen eingelagert sind, ähnelt in ihrem Aufbau der Wand eines Bronchus. Die Rudimente von Verdauungswegen ahmen den

Bau der Dickdarmwandung nach: Kryptenreiche Schleimhaut aus zylindrischem Epithel und Becherzellen mit tunica propria und muscularis mucosae; submucosa mit Lymphfollikeln, die bis unter das Epithel vordringen; muscularis aus Zügen glatter Muskulatur mit einzelnen Auerbachschen Plexus. Schließlich ist noch der Befund von Knochen mit Markhöhlen und funktionierendem Knochenmark als organähnlicher Befund zu erwähnen.

Alle diese organoiden Bildungen zeichnen sich durch die vollständige Proportionslosigkeit ihrer Größe und Form aus, ein Befund, der auch in den bisher beschriebenen Fällen von hochdifferenzierten Teratomen der Keimdrüsen immer erhoben wird. Weder makro- noch mikroskopisch ähneln die Organrudimente dem Vorbild, das sie nachahmen, also dem Organ eines normalen menschlichen Organismus. Entodermale wie ektodermale Produkte ordnen sich um zahlreiche Cysten verschiedenster Größe, die i. A. infolge des gleichmäßigen Innendruckes der in ihr Lumen abgeschiedenen Sekrete einen rundlichen Querschnitt aufweisen. Anscheinend ist, soweit man es nach den Serienschnitten beurteilen kann, die Respirationstraktbildung auf eine einzige große Cyste beschränkt, deren stellenweise äußerst reich gefaltete Schleimhaut zahlreiche Buchten und Nebencysten besitzt, mit denen sie durch Gangsysteme verbunden ist. Diese große Respirationstraktcyste enthält in ihrer Wand auch geschichtetes, der Mundschleimhaut ähnliches Epithel. Nahe dieser Stelle zweigt ein kleinerer Hohlraum ab, der nach seiner Wandbeschaffenheit als Digestionstrakt zu deuten ist. Hier gliedert sich also ein entodermales Hohlraumsystem wie bei einem normalen Individuum in Mundhöhle, Respirations- und Digestionstrakt.

Dieser Befund schneidet die Frage an, ob die verschiedenen Organrudimente der Geschwulst topographisch wie funktionell zu einander in Beziehung treten wie in einem normalen Organismus und ob ev. sogar eine bestimmte Körperregion eines normalen menschlichen Organismus nachgeahmt wird. Wie eben beschrieben, gliedert sich ein ausgedehntes entodermales Hohlraumsystem in Bezirke eines oberen Verdauungsweges, Darm und Atemweg. Dies ist die einzige Stelle im Tumor, wo topographische Beziehungen vorhanden sind. Im großen und ganzen herrscht vollkommene topographische Konfusion unter den Organrudimenten, bedingt durch die große Zahl und Proportionslosigkeit der tatsächlichen Organrudimente wie auch der Hohlraumsysteme, die kein bestimmtes Organ erkennen lassen. Die Organrudimente des Tumors ahmen Organe der Kopf- und oberen Körperregion eines normalen menschlichen Organismus nach.

Die Hirnanlage steht mit zahlreichen Nerven und Ganglien in Verbindung, diese nehmen wieder Beziehungen zu Digestionstrakt-

cysten auf, wie aus ihrem Verlauf zu ersehen ist. Aus diesem topographischen Zusammenhang kann auf funktionelle Zusammengehörigkeit geschlossen werden, zumal die betr. Hohlräume typische Ausscheidungsprodukte ihrer Drüsen enthalten.

Zusammenfassung:

Es handelt sich um einen intratesticulär gelegenen Tumor, in dem Derivate aller drei Keimblätter zur Entwicklung gekommen sind. Die verschiedenen Gewebe der Geschwulst entsprechen in ihrem Differenzierungsgrad und Alter den Geweben des Geschwulstträgers. Die Gewebe der Geschwulst beteiligen sich gemeinsam am Aufbau typischer Organrudimente. Der Tumor enthält in geringem Umfang auch weniger hoch differenzierte Gewebe, deren epitheliale und mesenchymale Bestandteile sich in kleincystischer Form anordnen. Die Bildung der Dermoidhöhle ist in einem noch nicht voll ausdifferenzierten Zwischenstadium festgehalten. Die Geschwulst ist als Teratom zu bezeichnen und zwar als ein teratoma adultum coetaneum, das stellenweise einige weniger hoch differenzierte Gewebsformationen enthält. Für die Gleichaltrigkeit der Geschwulst mit dem Geschwulstträger spricht auch ihr kongenitales Auftreten sowie ihr langsames gutartiges Wachstum ohne irgendeine Metastasenbildung.

Leider gibt uns auch dieser seltene und daher kasuistisch sehr interessante und wertvolle Fall keinen neuen Fingerzeig für die Erforschung der Teratome. Zwar können wir als ontogenetische Terminationsperiode dieses Teratoms wohl die früheste embryonale Entwicklungszeit des Geschwulstträgers festlegen. Neue Schlüsse aber sowohl für die formale wie für die kausale Genese der Teratome können wir aus diesem Fall nicht ziehen. Es ist nicht die Aufgabe dieser Arbeit, die zahlreichen Theorien über die Entstehung der Teratome kritisch gegeneinander abzuwägen. Die Mehrzahl der Autoren bekennt sich zur Marchandschen Blastomerentheorie oder einer ihrer Modifikationen und ist der Ansicht, daß nur ein eiwertiger Keim und zwar Blastomeren oder Urgeschlechtszellen für die Entstehung hochkomplizierter Teratome in Betracht kommen, diese Teratome also bigerminale heterochthone Bildungen sind. Diesen Theorien stehen andere Hypothesen gegenüber, vertreten von Budde und neuerdings von Krafka, mit der Behauptung, die hochkomplizierten Teratome seien monogerminalen autochthonen Ursprungs. Die Buddesche Hypothese gründet sich auf die Hertwigsche Konkrescenstheorie. Danach kommt es bei der Verschmelzung des Urmundes zur Ausschaltung von Zellkomplexen des Urmundes, die selbständig werden und wie die Urmundränder

imstande sind, Bildungen mit Abkömmlingen aller drei Keimblätter zu erzeugen. Die Krafkasche Hypothese beruht auf der sinngemäßen Anwendung der Spemannschen Organisatortheorie der Embryologie: „Störung des normalen Organisatoreffektes kann die Bildung sekundärer Embryoachsen im Primitivschild verursachen und an jeder Stelle zur Bildung eines Teratoms führen.“ Vielleicht wird es einmal unter Zugrundelegung der Spemannschen und Krafkaschen Hypothesen möglich sein, auf dem Wege über die experimentelle Erzeugung von teratomähnlichen Geschwülsten das Dunkel um diese interessanten Geschwülste zu lichten.

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich es nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Singer für die Überlassung der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis:

1. Wilms: „Die teratoiden Geschwülste des Hoden, mit Einschluß der sog. Cystoide und Enchondrome". Zieglers Beiträge, Bd. 19, Heft 2 (1896).
2. Wilms: „Embryome und embryoide Tumoren des Hodens". Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. 49 (1898).
3. Wilms: „Die Mischgeschwülste", Leipzig 1902.
4. Askanazy, M.: „Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid". Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft, Bd. 11 (1907).
5. Ohkubo, Sakaye: „Zur Kenntnis der Embryome des Hodens". Arch. für Entwicklungsmechanik der Organismen, Bd. 26, H. 4 (1908).
6. Budde: „Beitrag zum Teratomproblem". Zieglers Beiträge, Bd. 68, S. 512 (1921).
7. Oberndorfer: „Die inneren männlichen Geschlechtsorgane" in Henke-Lubarsch „Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie", Bd. 6, Teil 3 (Springer 1931).
8. Askanazy, M.: „Betrachtungen über Hodendermoide". Bulletin der Schweizer Vereinigung für Krebsbekämpfung, II. Band, H. 3/4, S. 202 (1935).
   Askanazy, M.: „Demonstration eines Teratoma coetaneum des Hodens im Lichte der sog. Parthenogenesistheorie". Schweizer Med. Wochenschrift, Jahrgang 1936, H. 3, S. 81.
9. Krafka: „Teratoma. An explanation of its cause based on the organizer theory of embryology." Archives of Pathology, 21, Nr. 6, S. 756 (1936).
10. Borst: „Echte Geschwülste" in Aschoff: Pathologische Anatomie (Gustav Fischer 1936).

Lebenslauf.

Ich wurde am 9. Januar 1914 in Hildesheim als Sohn des Frauenarztes Dr. Hans Harte geboren. Nach Besuch des humanistischen Gymnasiums Andreanum zu Hildesheim legte ich Ostern 1932 die Reifeprüfung ab. Ich studierte an den Universitäten Würzburg, Kiel und München und legte im Dezember 1938 in München das medizinische Staatsexamen ab. Als Medizinalpraktikant war ich an der II. Medizinischen Universitätsklinik in München und am Pathologischen Institut des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf tätig. Ich habe freiwillig 1934 ein Jahr als Infantrist gedient und bin z. Z. Assistenz- und Abteilungsarzt in einer Artillerieabteilung.